

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 24.1.063.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 20 марта 2025 года, № 9

О присуждении *Ляпиной Анне Михайловне*, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация *«Особенности иммунного ответа у людей, вакцинированных живой чумной вакциной»* по специальностям 3.2.7. Иммунология, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, медицинские науки, принята к защите 18.12.2024 года (*протокол заседания № 21*) Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - *диссертационным советом*) 24.1.063.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 38/нк от 26.01.2023 г.).

Соискатель Ляпина Анна Михайловна, 24.11.1985 года рождения, в 2008 году с отличием окончила государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «лечебное дело» (в настоящее время - *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, далее - ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России*) по специальности «лечебное дело» с присуждением квалификации «врач» (*диплом № ВСА 0387275 от 30.06.2008 г.*).

С июля 2008 по сентябрь 2012 г. обучалась в заочной аспирантуре при кафедре общей гигиены и экологии «Саратовского государственного медицинского университета имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» (в настоящее время – *ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России*) по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология (*справка «Об обучении» № 09/372 от 30.01.2020*). Для окончания работы над диссертационным

исследованием Ляпина А.М. была прикреплена в качестве соискателя к кафедре общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (*Приказ ректора Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского № 545-О от 10.06.2022 г.*).

Кандидатские экзамены по дисциплинам: «Иностранный язык (английский язык)», «История и философия науки (медицинские науки)», по специальным дисциплинам «Аллергология и иммунология», «Клиническая лабораторная диагностика» сданы на оценку «отлично» (*справка о сдаче кандидатских экзаменов № 134 выдана ФГБОУ ВО Саратовским ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России 12.07.2024г.*).

Ляпина Анна Михайловна с января 2024 г. по настоящее время работает в должности старшего преподавателя кафедры «Микробиология и биотехнология» и научного сотрудника лаборатории фундаментальных и прикладных исследований в ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

Диссертация выполнена на кафедре общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Научные руководители:

- *Елисеев Юрий Юрьевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России;

- *Федорова Валентина Анатольевна*, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры «Микробиология и биотехнология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» (*до 04.12.2024 г. – ФГБОУ ВО Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова Минсельхоза России*).

Официальные оппоненты:

- *Топтыгина Анна Павловна*, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (Москва);

- *Казаков Сергей Петрович*, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, медицинской микробиологии и патологической анатомии Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический

центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства" (Москва) -

дали положительные отзывы на диссертацию.

В отзыве официального оппонента, д.м.н. *Топтыгиной А.П.* вопросов и замечаний нет.

В отзыве официального оппонента, д.м.н., доцента *Казакова С.П.* было задано три вопроса:

1. Скажите, пожалуйста, почему при исследовании Th-1 профиля цитокинов Вы определили TNF- α , кроме γ -INF, как цитокин, который характеризует именно этот профиль? Корректно ли это?

2. С учетом полученных Вами показателей достоверности, диагностической чувствительности и специфичности сенситинов F1 (капсульного антигена) и YscF (субъединицы инъектосомы) в сыворотке крови пациентов, привитых ЖЧВ, и контрольных доноров, возможно ли использовать математическую модель, рассчитанную с использованием логистической регрессии, позволяющую дифференцировать вакцинированных доноров от «наивных» пациентов с гораздо лучшими показателями клинической информативности?

3. Может, целесообразно для практической цели оценки поствакцинального иммунитета у пациентов, привитых ЖЧВ, разработать и создать набор реагентов (диагностикум) на основе одновременного выявления антител к YscF-антигену и капсульному F1-антигенам?

На все вопросы соискателем Ляпиной А.М. были даны исчерпывающие ответы.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации) (далее - ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России) – в своем положительном отзыве, подписанном д.м.н., доцентом *Кондратенко Ольгой Владимировной*, заведующей кафедрой медицинской микробиологии и иммунологии, и д.м.н., профессором *Гусяковой Оксаной Анатольевной*, заведующей кафедрой фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, и утвержденном ректором ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, д.м.н., профессором, профессором РАН, ЗДН РФ *Колсановым Александром Владимировичем*, указала, что диссертация является законченной, самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для указанных научных специальностей, а именно: определение антигенной специфичности и длительности реакций поствакцинального

иммунитета, индуцированного иммунизацией живой чумной вакциной, и разработка экспериментальных иммунотестов для оценки поствакцинального гуморального иммунного ответа на вакцинацию живой чумной вакциной.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов работа соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изм. и доп. от 21 апреля, 2 августа 2016 г., 29 мая, 28 августа 2017 г., 1 октября 2018 г., 20 марта, 11 сентября 2021 г., 26 сентября 2022 г., 26 января, 26 октября 2023 г., 25 января 2024 г., 16 октября 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.2.7. Иммунология и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв на диссертацию заслушан, обсужден и одобрен на совместном заседании кафедр медицинской микробиологии и иммунологии и фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (*протокол заседания № 7 от 17.02.2025 г.*).

Принципиальных замечаний и вопросов в отзыве нет.

Соискатель имеет 67 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации - 25 публикаций, из них 3 статьи - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и/или индексируемых в международных базах данных WoS и Scopus (Q1 и Q2). Публикации посвящены исследованию особенностей иммунного ответа у вакцинированных живой чумной вакциной и поиску маркеров гуморального и клеточного поствакцинального противочумного иммунитета. Общий объем публикаций 4.265 п.л. Все публикации написаны в соавторстве, в 8 работах Ляпина А.М. является первым автором, ее авторский вклад в остальные публикации позволяет включать представленные в них результаты в диссертационную работу.

Наиболее значимые публикации:

1. Yersinia pestis Antigen F1 but Not LcrV Induced Humoral and Cellular Immune Responses in Humans Immunized with Live Plague Vaccine - Comparison of Immunoinformatic and Immunological Approaches / V.A. Feodorova, A.M. Lyapina, M.A. Khizhnyakova, S.S. Zaitsev, Y.V. Saltykov, V.L. Motin // Vaccines (Basel). – 2020. – Vol. 8 (4): 698 (WoS - Q2, Scopus - Q1).

2. New Promising Targets for Synthetic Omptin-Based Peptide Vaccine against Gram-Negative Pathogens / V.A. Feodorova, A.M. Lyapina, S.S. Zaitsev, M.A. Khizhnyakova, L.V. Sayapina, O.V. Ulianova, S.S. Ulyanov, V.L. Motin // *Vaccines* (Basel). – 2019. – Vol. 7 (2): 36 (*WoS* - Q2, *Scopus* - Q1).

3. Humoral and cellular immune responses to *Yersinia pestis* Pla antigen in humans immunized with live plague vaccine / V.A. Feodorova, A.M. Lyapina, M.A. Khizhnyakova, S.S. Zaitsev, L.V. Sayapina, T.E. Arseneva, A.L. Trukhachev, S.A. Lebedeva, M.V. Telepnev, O.V. Ulianova, E.P. Lyapina, S.S. Ulyanov, V.L. Motin // *PLoS Negl Trop Dis*. – 2018. – Vol. 12 (6): e0006511 (*WoS* - Q1, *Scopus* - Q1).

4. Ляпина, А.М. Характеристика клеточного иммунного ответа к F1 и LcrV доноров, привитых живой чумной вакциной / А.М. Ляпина, В.А. Федорова, В.Л. Мотин // *Российский иммунологический журнал*. – 2015. – Т. 9 (18), № 2 (1). – С. 524–526.

5. Selectivity in IgG Subclass Response to Live Plague Vaccine in Humans / V.A. Feodorova, M.A. Khizhnyakova, A.M. Lyapina, M.V. Telepnev, O.V. Ulianova, E.P. Lyapina, V.L. Motin // *Procedia in Vaccinology*. – 2014. – Vol. 8. – P. 34–37 (*Scopus* - Q4).

6. YscF is a Highly Specific Marker for Evaluation of Antibody Response to Live Plague Vaccine in Humans / V.A. Feodorova, A.M. Lyapina, M.V. Telepnev, M.A. Khizhnyakova, S.S. Konnova, E.P. Lyapina, L.V. Sayapina, O.V. Ulianova, T.I. Polyanina, V.L. Motin // *Procedia in Vaccinology*. – 2013. – Vol. 7. – P. 44–48. (*Scopus* - Q4).

7. Рекомбинантные полипептиды как биомаркеры оценки иммунологической эффективности вакцинации живой чумной вакциной у людей / А.М. Ляпина, В.А. Федорова, М.А. Хижнякова, М.В. Телепнев, В.Л. Мотин // *Медицинский академический журнал*. – 2012. – № 3, Т.12. – С. 85–87.

8. Serologic Markers for Long-Term Immunity in Humans Vaccinated with Live *Yersinia pestis* EV NIEG / V.A. Feodorova, A.M. Lyapina, O.V. Ulianova, E.P. Lyapina, L.V. Sayapina, M.N. Lyapin, A.A. Shcherbakov, M.V. Telepnev, V.L. Motin // *Procedia in Vaccinology*. – 2012. – Vol. 6. – P. 10–13. (*Scopus* - Q4).

9. Маркерные комбинации антигенов чумного микроба для оценки поствакцинального гуморального иммунитета у привитых живой чумной вакциной доноров / А.М. Ляпина, Ю.Ю. Елисеев, В.А. Федорова // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. – 2024. – Т. 13, № 1: Прил. - С. 230–233.

На автореферат поступило 6 положительных отзывов без замечаний и вопросов. Отзывы поступили от: д.м.н., проф. **Бодиенковой Галины Михайловны**, зав. лабораторией иммуно-биохимических и молекулярно-генетических

исследований в гигиене ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» (Иркутская обл., г. Ангарск); д.м.н., проф. **Заводовского Бориса Валерьевича**, заведующего кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; д.м.н. **Кречетовой Любови Валентиновны**, зав. лабораторией клинической иммунологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва); к.м.н. **Кулакова Юрия Константиновича**, зав. лабораторией бруцеллеза и природно-очаговых инфекций Испытательного центра подразделения «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского» ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и вирусологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (Москва); д.м.н., проф. **Ненашевой Натальи Михайловны**, зав. кафедрой аллергологии и иммунологии ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России (Москва); д.м.н., проф. **Юдиной Светланы Михайловны**, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Все авторы отзывов на автореферат отмечают научную новизну результатов исследования, их практическую значимость и считают, что в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальностей 3.2.7. Иммунология, 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, медицинские науки, заключающейся в определении перспективных иммунологических маркеров гуморального и клеточного иммунного ответа, индуцированного живой чумной вакциной, и создании экспериментальных тестов для их оценки. Работа соответствует требованиям ВАК Минобрнауки РФ, а автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм. и доп. от 21.04.2016 г., 02.08.2016 г., 29.05.2017 г., 28.08.2017 г., 01.10.2018 г., 20.03.2021 г., 11.09.2021 г., 26.09.2022 г., 26.01.2023 г., 26.10.2023 г., 25.01.2024 г., 16.10.2024 г.).

Официальные оппоненты – д.м.н. **Топтыгина А.П.** и д.м.н., доцент **Казаков С.П.** являются компетентными учеными в медицинской отрасли науки, имеют публикации, соответствующие тематике диссертационного исследования, посвященные характеристике поствакцинального иммунного ответа, оценке

эффективности вакцинации и диагностической значимости иммунологических тестов.

Публикации д.м.н. **Топтыгиной А.П.:**

1. Афридонова, З.Э. Сохранение иммунологической памяти к антигенам SARS-CoV-2. Три года наблюдения / З.Э. Афридонова, А.П. Топтыгина, Е.Л. Семикина // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 1. С. 35-45.
2. Afridonova, Z.E. Humoral and cellular immune response to SARS-CoV-2 S and N proteins / Z.E. Afridonova, A.P. Topygina, I.S. Mikhailov // Biochemistry (Moscow). 2024. Vol. 89, No. 5. P. 872-882.
3. Сопоставление разных методов оценки клеточного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 / З.Э. Афридонова, А.П. Топтыгина, А.В. Боголюбова, Е.Л. Семикина // Медицинская иммунология. 2023. Т. 25, № 6. С. 1431-1440.
4. Топтыгина, А.П. Анализ особенностей иммунного ответа у взрослых, больных корью / А.П. Топтыгина, Т.А. Мамаева // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 4. С. 691-698.
5. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 / А.П. Топтыгина, Е.Л. Семикина, Р.Ш. Закиров, З.Э. Афридонова // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 3. С. 495-504.
6. Состояние популяционного иммунитета к вирусам гепатитов А и В у военнослужащих / А.П. Топтыгина, Т.Г. Клыкова, М.А. Смердова, А.Ю. Зеткин // Военно-медицинский журнал. 2022. Т. 343, № 5. С. 51-56.
7. Топтыгина, А.П. Параметры иммунитета у взрослых больных корью в сравнении со здоровыми / А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 1. С. 63-72.
8. Оценка серологических тестов на антитела к различным антигенам вируса SARS-CoV-2. Сопоставление шести тест-систем / В.В. Белякова, О.А. Майорова, Н.В. Иванова, И.Е. Степанова, М.А. Смердова, А.П. Обрядина, А.П. Топтыгина // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23. № 6. С. 1395-1404.
9. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции / А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев, М.А. Смердова, Л.Н. Наврузова, В.В. Малеев // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 3. С. 517-522.
10. Формирование гуморального и клеточного иммунитета на коревую вакцину у взрослых / А.П. Топтыгина, Ю.Ю. Андреев, М.А. Смердова, А.Ю. Зеткин, Т.Г. Клыкова // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 1. С. 137-144.

Публикации д.м.н., доцента **Казакова С.П.:**

1. Игнатьева, Е.В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и состояние гуморального иммунного ответа у пациентов с гематологическими злокачественными опухолями / Е.В. Игнатьева, О.А. Рукавицын, *С.П. Казаков* // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2024. Т. 17, № 4. С. 415-421.

2. Игнатьева, Е.В. Особенности состояния иммунной системы у пациентов с заболеваниями системы крови, перенесших COVID-19 / Е.В. Игнатьева, О.А. Рукавицын, *С.П. Казаков* // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2024. Т. 17, № S2. С. 54-55.

3. Анализ и сравнительная оценка эффективности гуморального иммунного ответа после вакцинации "Спутник V" с использованием различных наборов реагентов / *С.П. Казаков*, Д.В. Решетняк, Н.В. Давыдова, О.А. Ефимушкина, С.Б. Путков // Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13, № 3. С. 469-480.

4. Путков, С.Б. Исследование маркеров воспаления и их диагностической эффективности у больных COVID-19 / С.Б. Путков, Н.В. Давыдова, *С.П. Казаков* // Медицинский алфавит. 2023. № 23. С. 11-17.15.

5. Диагностические возможности иммуноферментного анализа для определения специфических антител классов IgM, IgA, IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 / *С.П. Казаков*, А.Л. Сухоруков, Л.М. Алимбарова, Е.Ю. Чиркова, С.Б. Путков // Госпитальная медицина: наука и практика. 2022. Т. 5, № 2. С. 61-68.

6. Оценка эффективности гуморального иммунного ответа после вакцинации "КовиВаком" / *С.П. Казаков*, Д.В. Решетняк, Н.В. Давыдова, С.Б. Путков // Медицинский алфавит. 2022. № 6. С. 18-24.

7. Изучение эффективности тест-систем на основе иммунохимического метода для определения специфических антител классов IgM, IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 / *С.П. Казаков*, Л.М. Алимбарова, Е.Ю. Чиркова, Е.В. Крюков, С.Б. Путков, В.П. Мудров // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 1. S1. С. 53-54.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – широко известна своими достижениями в области исследований состояния и напряженности поствакцинального и постинфекционного иммунитета и его лабораторных маркеров, имеет публикации, соответствующие научным специальностям диссертации:

1. Лабораторные маркёры (ИФН-Г, ИЛ-10) как показатели клинического эффекта вакцинации против пневмококковой инфекции больных с бронхиальной

астмой / А.М. Костинов, А.Ю. Конищева, А.Д. Протасов, и др. // Клиническая лабораторная диагностика. 2024. Т. 69, № 10. С. 513-519.

2. Состояние поствакцинального иммунитета к коклюшу у кандидатов на трансплантацию легких / М.П. Костинов, В.Б. Полищук, А.А. Рыжов, и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2024. Т. 79, № 2. С. 131-142.

3. Microbiological monitoring of nasal lavage fluid as a method for early detection and prevention of bacterial lung complications in a patient with cystic fibrosis / O.V. Kondratenko, A.V. Lyamin, A.A. Ereshchenko, V.A. Antipov // Russian Journal of Infection and Immunity. 2023. Т. 13, № 1. С. 167-170.

4. Ферментативная активность бактерий *Chryseobacterium arthrosphaerae*, колонизирующих дыхательные пути пациентов с муковисцидозом / К.В. Зубова, В.А. Кузнецова, О.В. Кондратенко, Е.В. Глинская // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2023. № 1. С. 77-80.

5. Immunological aspects of vaccination in HIV-infected patients / A.V. Zhestkov, M.O. Zolotov, E.V. Kadantseva, и др. // Russian Journal of Infection and Immunity. 2023. Т. 13, № 6. С. 1192-1196.

6. Outcome prediction of the measles vaccination in healthcare employees / A.A. Ereshchenko, O.A. Gusyakova, N.B. Migacheva, и др. // Medical Immunology (Russia). 2023. Т. 25, № 2. С. 367-376.

7. Группы крови по системам AB0, RH, KELL, MNS и напряженность специфического иммунитета к вирусу кори в возрастном аспекте / Н.К. Игнатова, О.И. Федорова, Ф.Н. Гильмиярова, и др. // Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67, № 12. С. 715-722.

8. Ерещенко, А.А. Лабораторная оценка состояния поствакцинального гуморального иммунитета к инфекциям с аэрозольным механизмом передачи / А.А. Ерещенко, О.А. Гусякова // Медицинский алфавит. 2022. № 19. С. 50-54.

9. Исследование безопасности введения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины и поствакцинальный иммунный ответ к серотипам *Streptococcus pneumoniae* у взрослых больных с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / М.П. Костинов, А.Д. Протасов, А.В. Жестков, и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2021. Т. 76, № 3. С. 324-334.

10. Результаты иммунопрофилактики ВИЧ-инфицированных 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной / А.В. Жестков, М.О. Золотов, А.В. Лямин, и др. // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 11. С. 1300-1305.

11. Проблема интерпретации результатов определения IgG к вирусу кори методом иммуноферментного анализа / А.А. Ерещенко, О.А. Гусякова, С.И. Мурский, и др. // Медицинский алфавит. 2020. № 27. С. 36-39.

12. Характеристика напряженности противокорревого иммунитета в зависимости от возраста / А.Г. Сонис, О.А. Гусякова, Ф.Н. Гильмиярова, и др. // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 2. С. 375-380.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея об особенностях иммунного ответа у привитых живой чумной вакциной доноров, обогащающая научную концепцию формирования поствакцинального иммунитета к чуме;

предложена оригинальная научная гипотеза о роли таких антигенов чумного микроба как F1, LcrV, Pla, YopE, YopM и YscF в индукции иммунного ответа у привитых живой чумной вакциной людей, позволяющая использовать антиген-специфические реакции иммунитета как маркеры гуморального и клеточного, раннего и отдаленного поствакцинального ответа;

доказана перспективность применения гуморальных и клеточных маркеров для усовершенствования методов оценки качества поствакцинального иммунитета, индуцированного живой чумной вакциной;

введены новые способы оценки качества поствакцинального иммунного ответа с использованием панели высокоочищенных рекомбинантных антигенов чумного микроба и экспериментальных иммунотестов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения о том, что:

- гуморальный иммунный ответ на живую чумную вакцину разнообразен и характеризуется различной длительностью циркуляции антител разной специфичности;

- клеточный поствакцинальный ответ у лиц, привитых живой чумной вакциной, развивается по смешанному Th1/Th2/Th17-типу с длительным сохранением антиген-специфической продукции цитокинов;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных иммунологических методов исследования (твердофазный иммуноферментный анализ, иммуноблоттинг, реакция бластной трансформации лимфоцитов, оценка цитокинового профиля), что в сочетании с подбором оригинальной панели рекомбинантных сенситинов позволило получить принципиально новые данные об антигенной специфичности реакций поствакцинального иммунитета у привитых живой чумной вакциной;

изложены:

- факты, демонстрирующие значимость обнаружения сывороточных антител к белкам системы секреции третьего типа YopE и YscF и капсульному антигену F1

чумного микроба как гуморальных маркеров эффективной вакцинации живой чумной вакциной;

- доказательства значимости оценки антиген-специфической продукции цитокинов как маркеров поствакцинального ответа у привитых живой чумной вакциной;

раскрыты противоречия между существующими ранее представлениями и вновь полученными данными о роли иммунодоминантного белка чумного микроба LcrV в формировании поствакцинального ответа у привитых живой чумной вакциной;

изучены причинно-следственные связи между параметрами антиген-специфического гуморального и клеточного ответа у привитых живой чумной вакциной и сроком поствакцинального периода менее и более года;

проведена модернизация протоколов постановки твердофазного иммуноферментного анализа, иммуноблоттинга и реакции бластной трансформации лимфоцитов для оценки гуморального и клеточного поствакцинального иммунного ответа у привитых живой чумной вакциной с использованием панели рекомбинантных сенситинов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены:

- методологические подходы к определению гуморального и клеточного иммунного ответа при оценке качества поствакцинального иммунитета - в научно-исследовательскую работу кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России;

- образовательные технологии, основанные на результатах исследования - в практику учебной работы ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России для обучения студентов, ординаторов, аспирантов по дисциплине «инфекционные болезни», ординаторов и слушателей циклов профессиональной переподготовки и повышения квалификации по специальности «клиническая лабораторная диагностика»;

определены перспективы использования экспериментальных иммунотестов на основе рекомбинантных антигенов чумного микроба для оценки гуморального иммунного ответа у привитых живой чумной вакциной;

создана система практических рекомендаций по проведению серологического мониторинга вакциноиндуцированного иммунного ответа и оценке реакций клеточного иммунитета у привитых живой чумной вакциной;

представлены предложения по дальнейшему совершенствованию методов оценки качества поствакцинального иммунитета у людей, вакцинированных живой чумной вакциной.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием экспериментальных иммунологических тестов и коммерческих наборов для проведения лабораторных исследований, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

теория построена на обобщении известных, проверяемых данных, изложенных в научной литературе по теме диссертации, и согласуется с ранее опубликованными результатами исследований, касающихся характеристики поствакцинального и постинфекционного противочумного иммунитета;

идея базируется на анализе полученных экспериментальных данных и обобщении опыта ведущих специалистов в области проблем формирования и оценки качества поствакцинального иммунитета;

использовано сравнение данных, полученных автором, с работами отечественных и зарубежных исследователей по тематике диссертационного исследования;

установлено качественное совпадение ряда авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики получения и обработки экспериментальных данных, адекватные методы статистической обработки результатов исследования.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах исследования: планировании научной работы, определении методологии и общей концепции диссертационного исследования, основной идеи, цели и постановке задач, в получении и анализе экспериментальных данных, апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной диссертации.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, основной идейной линии и взаимосвязанности выводов, методологической непротиворечивостью.

В ходе защиты диссертации не было высказано принципиальных критических замечаний, было сделано предложение о дальнейших исследованиях по проблеме диссертационной работы.

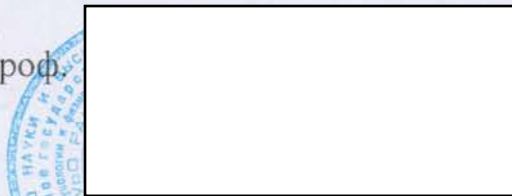
На заседании 20 марта 2025 года диссертационный совет **принял решение**: за решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития научных

специальностей 3.2.7. Иммунология и 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки), заключающейся в выявлении перспективных маркеров поствакцинального гуморального и клеточного иммунного ответа на вакцинацию живой чумной вакциной, разработке иммунологических тестов на основе панели рекомбинантных антигенов для оценки поствакцинального противочумного иммунитета и определению их информативности, присудить *Ляпиной Анне Михайловне* ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования с использованием информационной системы электронного голосования на платформе *Telegram* диссертационный совет в количестве 20 человек (16 – очно, 4 – в режиме онлайн), из них 7 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология, медицинские науки, 3 – по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, медицинские науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав Совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, медицинские науки, **проголосовали:**

«за» присуждение учёной степени кандидата медицинских наук – Ляпиной Анне Михайловне – 20 чел., «против» - 0.

Председатель дис. совета 24.1.063.01
на базе ИИФ УрО РАН,
академик РАН, д.м.н., проф.



В.А. Черешнев

Ученый секретарь дис. совета 24.1.063.01
на базе ИИФ УрО РАН,
к.б.н.



Ю.А. Журавлева

«22» марта 2025 года